

- tional study [J]. Int J Clin Pract, 2017, 71 (10) : e13005. DOI: 10.1111/ijcp.13005.
- [14] EDWARDS J E, ELIOT L, PARKINSON A, et al. Assessment of pharmacokinetic interactions between obeticholic acid and caffeine, midazolam, warfarin, dextromethorphan, omeprazole, rosuvastatin, and digoxin in phase 1 studies in healthy subjects [J]. Adv Ther, 2017, 34(9): 2120-2138.
- [15] BOCCI G, MOREAU A, VAYER P, et al. New insights in the in vitro characterisation and molecular modelling of the P-glycoprotein inhibitory promiscuity [J]. Eur J Pharm Sci, 2018, 121: 85-94.
- [16] 林红. 儿童地高辛血药浓度监测及影响因素分析 [J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(3): 31-32.
- [17] 李倩, 王雪明, 西娜. 我院101例地高辛中毒临床相关因素分析 [J]. 中国药房, 2015, 26(2): 209-212.
- [18] ANDREWS LM, PUIMAN PJ, VAN DER SIJS H, et al. A baby with digoxin toxicity [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2015, 159: A8706.
- [19] 瞿魏江, 倪慧. 我院地高辛血药浓度监测及结果分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(1): 129-130.
- (收稿日期: 2018-09-04, 修回日期: 2018-11-20)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.051

◇ 医院药学 ◇

医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 38 例分析

时荣同¹, 黄峰², 许元元²作者单位: 皖北煤电集团总医院, ¹药剂科, ²检验科, 安徽 宿州 234000

摘要:目的 分析医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的分布特征和耐药情况, 为临床抗菌药物合理使用预防和感染控制管理提供依据。方法 收集2017年1月至2017年12月皖北煤电集团总医院临床标本分离的38株CRKP, 通过回顾性调查、同源性分析, 运用Excel2007软件进行统计分析。结果 仅有5株在3月内未入住过重症医学科, 占13.16%, 其余33株均与重症医学科有关, 占86.84%。住院时间长、手术、病情危重、气管插管、抗菌药物使用时间长、抗菌药物使用种类均为危险因素。结论 重症医学科应针对其可能的危险因素, 加强操作过程管理、规范抗菌药物临床使用、强化医院感染监测等方法, 来预防与减少CRKP感染发生。

关键词:肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯类; 回顾性; 抗生素; 重症医学科

Clinical investigation and analysis of carbapenem-resistant klebsiella pneumonia

SHI Rongtong¹, HUANG Feng², XU Yuanyuan²

Author Affiliation: ¹Department of Pharmacy, ²Department of Laborator Medicine, General Hospital of Wanbei Coal-eletric Group, Suzhou, Anhui 234000, China

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae (CRKP) in the General Hospital of Northern Anhui Coal and Electricity Group, and to provide evidence for the rational use of antibiotics, prevention and infection control. **Methods** 38 strains of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae isolated from clinical specimens from January 2017 to December 2017 were retrospectively investigated and analyzed by Excel 2007 software. **Results** Only 5 strains had not been admitted to ICM within 3 months, accounting for 13.16%. The remaining 33 strains were related to ICM, accounting for 86.84%. Long hospitalization time, operation, critical illness, tracheal intubation, long use of antibiotics and types of antibiotics were risk factors. **Conclusion** The critical care department should strengthen the management of operation process, standardize the clinical use of antibiotics and strengthen the monitoring of nosocomial infection in order to prevent and reduce the incidence of CRKP infection in view of its possible risk factors.

Key words: Klebsiella pneumoniae; Carbapenems; Retrospective; Antibiotics; Critical medicine

肠杆菌科革兰染色阴性肺炎克雷伯菌, 是呼吸道和肠道重要的条件致病菌, 可引起人体多部位感染。随着第三代头孢菌素广泛应用, 临床上产 β -内酰胺酶的多重耐药菌株所导致的严重感染较多^[1],

碳青霉烯类抗菌药物被认为是治疗该类菌感染的重要屏障^[2]。在我国境内, 肺炎克雷伯菌的耐药日趋严重, 对碳青霉烯类耐药率在肠杆菌科中居于首位, 以碳青霉烯酶 KPC-2 最为常见^[3]。本研究对 38

株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)进行临床调查分析,为临床预防和控制CRKP感染提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2017年12月皖北煤电集团总医院临床标本分离的CRKP 38株,剔除同一病人的重复筛选的菌株。

1.2 方法 采用回顾性研究方法,设计病例调查表后,对所有临床分离的CRKP感染的38份病历进行调查分析,调查项目包括:(1)病人基本情况,住院号、性别、年龄、诊断、入出院时间、住院天数、入出院科室;(2)标本送检情况:送检科室、送检时间、报告时间、标本类型;(3)危险因素:分离出CRKP时前的住院时间、ICU入住及转出时间、留置气管插管、机械通气的方式和时间、病情是否危重、是否有重大手术史、分离出CRKP前抗菌药物使用的种类与时间等;(4)体外药敏实验情况及38株CRKP的同源性分析情况。

1.3 统计学方法 采用Excel 2007软件进行统计分析。

2 结果

2.1 病人的基本情况 分离出38株CRKP的病人男性29例,占76.32%;女性9例,占23.68%,年龄大于等于60岁27例,占71.05%,年龄(65.42 ± 11.57)岁;直接入住重症医学科22例,住院期间由于病情变化转入重症医学科的15例,在重症医学科住过的共计33例,占86.84%。

2.2 标本来源与留取标本时情况 临床分离CRKP的标本主要来源为痰液32株,占84.21%;其次为血液3株,占7.89%;深静脉导管2株,占5.26%;中段尿1株,占2.63%。送检科室主要集中在重症医学科(ICU)与外科重症医学科(SICU),共29株,占76.32%;其余9株分别为呼吸内科6株、神经外科、康复医学科、外一科(肝胆)各1株;送检前神经外科1株、呼吸内科2株为SICU或ICU转出的病人。只有5株在留样前未入住过重症医学科。建立人工气道34例,占89.47%。

2.3 抗菌药物使用使用情况 38例病人在留取标本前使用喹诺酮类29例,使用头孢菌素(以三代头孢为主)24例,使用碳青霉烯类24例,头孢菌素(以

三代头孢为主)与碳青霉烯类两类抗菌药物都使用的16例,使用青霉素类(主要是哌拉西林/他唑巴坦或舒巴坦)17例;送检前抗菌药物最多的8类,最少的为刚入院送检的2例,均未使用抗菌药物(1例骨折康复期入院和1例反复在本市其他某医院住院未在我院使用抗菌药物,但从入院病情来看近期应当在其他医院使用过抗菌药物),平均使用种类(3.47 ± 1.32)类;平均使用天数(17.50 ± 11.66)d,平均住院日(26.11 ± 13.49)d。

2.4 体外药敏试验结果 38株CRKP中,体外药敏试验结果多重耐药情况比较严重,对青霉素类、头孢菌素类(除头孢替坦敏感率为23.69%外)、喹诺酮类为全耐药,仅阿米卡星、妥布霉素、复方新诺明、庆大霉素存在活性,敏感率分别为92.11%、84.21%、68.42%、13.16%。见表1。

2.5 同源性分析 基因检测结果,38株CRKP可分为A、B、C、D4个谱型,A型7株(18.42%),B型3株(7.89%),C型(65.80%),D型3株(7.89%)。A型Dice系数>90.00%,其中,来源于29编号的菌株为自SICU转至呼吸内科3d送检。B型Dice系数>92.00%。C型Dice系数>88.00%,来源于18、38编号的菌株为ICU转至呼吸内科,来源于31编号的菌株为SICU转至神经内外科后送检;来源于7、19编号的菌株分别为18岁男性年轻外伤病人与74岁女性慢阻肺老年病人,由外院转入我院康复医学科做康复治疗 and 呼吸科继续治疗。D型,Dice系数>95.00%,来源于22编号的菌株为频繁在我院住院的病人入院时送检。

3 讨论

本研究结果显示,分离出CRKP的男性病人为女性病人4.43倍,提示CRKP感染与定植可能存在性别差异。Yang等^[4]发现雌激素能激活一氧化氮合酶(NOS3),使雌性小鼠对细菌性肺炎更具抵抗力,也有研究显示女性医院感染率低于男性,而耐药机制的产生是否与性别有关有待进一步研究^[5-6]。

根据研究结果发现,本次38株CRKP有32株来自痰液标本,占84.21%,而其他血液、导管、尿液等标本来源极少。肺炎克雷伯菌俗称肺炎杆菌,为革兰阴性杆菌,是肠杆菌科克雷伯菌属中对人致病性较强的重要条件致病菌和医源性感染菌,存在于

表1 38株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌药敏试验结果/%

耐药情况	氨苄西林	氨苄西林/舒巴坦	阿米卡星	氨基糖苷类	环丙沙星	头孢替坦	头孢曲松	头孢吡肟	庆大霉素	亚胺培南	左氧氟沙星	复方新诺明	头孢他啶	妥布霉素	哌拉西林/他唑巴坦
敏感率	0.00	0.00	92.11	0.00	0.00	23.69	0.00	0.00	13.16	0.00	0.00	68.42	0.00	84.21	0.00
耐药率	100.00	100.00	7.89	100.0	100.00	76.31	100.00	100.00	86.84	100.00	100.00	100.00	100.00	15.79	100.00

人体上呼吸道和肠道,在机体免疫力降低时,经呼吸道进入肺内而引起肺炎,严重的可引起败血症。本次调查的标本分布符合肺炎克雷伯菌感染的特性,与相关文献^[7]报道一致;血液及深静脉导管标本分离出5株,提示该5例病人已经出现了血流感染,血流感染发生率为13.16%,与赵强等^[8]报道一致。

不合理使用抗菌药物是导致多药耐药菌产生的重要因素之一^[9]。我院两个重症医学科抗菌药物预防性用药和经验性用药不规范,多选择碳青霉烯或第3、4代头孢菌素类等广谱高效的抗菌药物及联合用药现象较突出,导致科室多重耐药菌出现较多。本次调查38例感染病人中,在留取标本前使用3类及以上抗菌药物29例,使用2类抗菌药物4例,使用单种抗菌药物2例。特别是脑血管意外及外伤病人入住时,联合预防使用抗菌药物。我院对CRKP感染病人的治疗用药形式比较严峻,鉴于敏感率较高的阿米卡星、妥布霉素、复方新诺明的体内分布及不良反应的局限性,不能广泛的在临床使用,有研究显示替加环素与头孢他啶、哌拉西林/三唑巴坦联合对耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌有比较明显协同作用^[10]。

我院对38株CRKP的感染病例研究发现,38株菌全是产KPC-2型碳青霉烯酶,脉冲场凝胶电泳结果显示,其中25株属于同一基因型C型,分别来源于SICU13株、ICU5株、ICU转至呼吸内科2天送检的2株及SICU转至神经外科1株,提示此类耐药菌株在ICU、SICU科内及院内存在克隆菌的播散^[11]。本研究CRKP以重症医学科为主,与张莹等^[12]研究一致。重症医学科危重病人集中,人工气道建立较多,频繁的治疗及护理,年龄较大,免疫力下降,极易导致体内的条件致病菌成为医院感染的重要病原菌。

本研究通过调查分析,病情危重、入住重症医学科、人工气道的建立、感染前抗菌药物使用天数、感染前抗菌药物使用种类 ≥ 3 种、使用碳青霉烯类、喹诺酮类、三代头孢菌素类与CRKP致感染的发生具有相关性,与林琳等^[13-14]研究基本一致,由于条件限制的缺陷,在发生危险因素方面未能做同期对照研究。同时也暴露出我院重症医学科的院感管理、抗菌药物合理应用存在问题,相关部门加强管理。院感控制工作,不能仅仅是院感部门几个人员的事情,应由多部门联合

行动,医务、护理、院感、药剂、检验及临床科室应各负其责^[15-16],做好源头的控制、环节的监测、临床抗感染治疗与预防、持续检查与改进及抗菌药物合理应用的指导与评价,从而形成一套有效的预防控制措施,及时判断其危险因素,及早防治有助于降低CRKP所致感染的发生及院感的流行与爆发。

参考文献

- [1] 赵汉侠.临床药师会诊多重耐药及泛耐药细菌感染162例分析[J].安徽医药,2014,18(7):1377-1328.
- [2] 张汉娣,叶巍.肺炎克雷伯菌临床菌株耐药性及碳青霉烯酶基因型分析[J].现代医院,2016,16(4):526-528.
- [3] MUNOZ-PRICE LS, POIREI L, BONOMO RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases [J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2013, 13 (9): 785-796.
- [4] YANG Z, HUANGYC, KOZIEL H, et al. Female resistance to pneumonia identifies lung macrophage nitric oxide synthase-3 as a therapeutic target [J]. *Elife*. 2014. DOI: 10.7554/eLife.03711.
- [5] 陈奕慧,阮建锋,史兆驹,等.2011-2014年医院感染现患率调查与变化趋势分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(5):1155-1158.
- [6] 覃金球,丘岳,郭世辉,等.肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(3):269-272.
- [7] 李玉芬,刘杨,刘金禄.医院感染肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J].河北医药,2014,36(18):2845-2846.
- [8] 赵强,郭玲,叶丽艳,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染流行特征分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(21):4809-4811.
- [9] 吕春兰,丁志红,杭国琴,等.医院多重耐药菌的耐药分析[J].中国感染控制杂志,2015,14(5):350-352.
- [10] 冯贺强,张彩红,李玉芬.替加环素与临床常用抗菌药物对碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的协同作用研究[J].中国抗生素杂志,2018,43(2):135-138.
- [11] 黄峰,许元元,秦淑国.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药机制研究[J].蚌埠医学院学报,2017,42(3):379-382.
- [12] 张莹,龚瑞娥,刘珍如,等.677例多药耐药菌医院感染病例分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(18):4118-4122.
- [13] 林琳,王军,胡志军,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的临床危险因素分析[J].重庆医学,2018,47(2):236-239.
- [14] 周芳,董亚琳.ICU多重耐药菌医院感染的危险因素分析[J].中国药房,2017,28(14):1916-1920.
- [15] 彭晓凤,冯力,王玉,等.我院多部门参与多重耐药菌感染防控工作的干预效果评价[J].中国药房,2018,29(12):1590-1594.
- [16] 谭善娟,李玲,邱蔓,等.多学科协作联合集束化管理对ICU多重耐药菌感染预防的效果[J].中国感染控制杂志,2018,17(2):156-159.

(收稿日期:2019-02-03,修回日期:2019-03-21)